



L1 ANSWER 7 OF 7 WPINDEX COPYRIGHT 2007 THE THOMSON CORP on STN
AN 1992-337602 [41] WPINDEX
DNC C1992-150153 [21]
TI Fluorine-contg. imine cpds. - used as intermediates for agricultural
chemicals and medicines
DC B05; C03
IN UNEYAMA K
PA (NISC-C) NISSAN CHEM IND LTD
CYC 1
PI JP 04243855 A 19920831 (199241)* JA 8[0] <--
ADT JP 04243855 A ***JP 1991-6942 19910124***
PRAI JP 1991-6942 19910124
IPCR A01N0035-00 [I,C]; A01N0035-10 [I,A]; A01N0037-06 [I,A]; A01N0037-06
[I,C]; A01N0037-34 [I,A]; A01N0037-34 [I,C]; A01N0037-52 [I,A];
A01N0037-52 [I,C]; A01N0041-00 [I,C]; A01N0041-10 [I,A]; C07C0251-00
[I,C]; C07C0251-12 [I,A]; C07C0251-16 [I,A]; C07C0255-00 [I,C];
C07C0255-61 [I,A]; C07C0257-00 [I,C]; C07C0257-02 [I,A]; C07C0317-00
[I,C]; C07C0317-28 [I,A]; C07D0207-00 [I,C]; C07D0207-26 [I,A]
/ BINARY DATA / 20070622s007.TIF
AB JP 04243855 A UPAB: 20050505
F-contg. cpds. of formula (I) are new, where R is 1-10C haloalkyl; R1 is
opt. substd. phenyl; R2 is I, Br, -CH=CH-R3 or C=C-R3 (where R3 is H, 1-6C
alkyl, opt. substd. phenyl, CN, phenylsulphonyl, COOR4 (where R4 is 1-4C
alkyl or opt. substd. phenyl) or CH2COOR4).
(I) are prepd by e.g. reacting a cpd. of formula (II) with a cpd. of
formula CH2=CHR3 (III) or HC=C-R3 (IV) in the presence of a Rd cpd. base
and solvent. (I) contains the isomers of formula (A)-(D).
USE/ADVANTAGE - Used as intermediate for agricultural chemicals and
medicines. - In an example, a toluene (0.5 ml) soln. of methyl acrylic
acid (0.086 ml) and imidoyl iodide (0.1g) was added to toluene (0.2ml)
soln. of Pd2(dba)3.CHCl3 (0.017 g) and K2CO3 (0.088g) under a N2 atmos.
and the mixt. was stirred for 31 hrs. at 60 deg.C. - .D
MC CPI: B10-A10; B10-A15; B10-A20; C10-A10; C10-A15; C10-A20; N05-C

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平4-243855

(43) 公開日 平成4年(1992)8月31日

(51) Int.Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
C 0 7 C 251/12		8318-4H		
A 0 1 N 35/10		8930-4H		
37/06		8930-4H		
37/34	1 0 1	8930-4H		
37/52		8930-4H		

審査請求 未請求 請求項の数1(全 8 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号	特願平3-6942	(71) 出願人	000003986 日産化学工業株式会社 東京都千代田区神田錦町3丁目7番地1
(22) 出願日	平成3年(1991)1月24日	(72) 発明者	宇根山 健治 岡山県赤磐郡山陽町山陽団地4-4-8

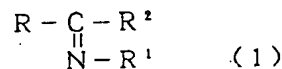
(54) 【発明の名称】 フツ素含有化合物

(57) 【要約】

【目的】 農薬、医薬の有効成分の製造中間体であるフツ素含有化合物を提供する。

【構成】

【化1】

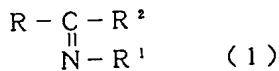


(上記式中、RはC1～C10のハロアルキル基を表し、R¹は置換されていてもよいフェニル基を表し、R²は沃素原子、臭素原子、-CH=CH-R³基または-C≡C-R³基を表す。[R³は水素原子、C1～C6のアルキル基、置換されていてもよいフェニル基、シアノ基、フェニルスルホニル基、COOR⁴基(R⁴はC1～C4のアルキル基または置換されていてもよいフェニル基を表す。)またはCH₂OCOR⁴基を表す。]を表す。)で表されるフツ素含有化合物。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 一般式(1)

【化1】



で表されるフッ素含有化合物。

【上記式中、RはC1～C10のハロアルキル基を表し、R¹は置換されていてもよいフェニル基を表し、R²は沃素原子、臭素原子、-CH=CH-R³基または-C≡C-R³基を表す。{R³は水素原子、C1～C6のアルキル基、置換されていてもよいフェニル基、シアノ基、フェニルスルホニル基、COOR⁴基(R⁴はC1～C4のアルキル基または置換されていてもよいフェニル基を表す。)またはCH₂OCOR⁴基を表す。}を表す。】

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、新規なフッ素含有化合物に関するもので、該化合物は、農業および医薬の有効成分の合成中間体として有用であり、また該化合物自体が農業、医薬の活性成分としても有用である。

【0002】

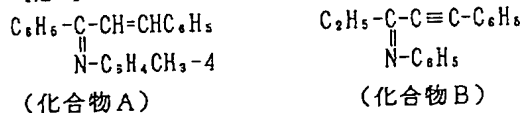
【従来の技術】本発明のフッ素含有化合物(以下、本発明化合物という。)に関連する公知技術として、以下のものが知られている。テトラヘドロン・レターズ第26巻3463頁(1985年)およびブレタン・ケミカル・ソサイエティー・オブ・ジャパン第59巻677頁(1986年)においては化合物A、化合物Bおよびその類似体が開示されているが、そのイミノ基炭素原子に結合している基は、フェニル基、エチル基であり、本発明化合物においては、該官能基はハロアルキル基であり、その化学構造において異なるものであり、文献未記載の新規化合物である。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】含フッ素官能基の導入方法およびフッ素含有化合物の合成法の創製・発明は、農業、医薬の活性成分の創製研究における必須の課題である。

【0004】

【化2】

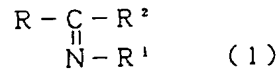


【0005】

【課題を解決するための手段】本発明は、新規な含フッ素官能基の導入方法として有用であることを見出し本発明を完成した。本発明は、一般式(1)

【0006】

【化3】



【0007】で表されるフッ素含有化合物

【上記式中、RはC1～C10のハロアルキル基を表し、R¹は置換されていてもよいフェニル基を表し、R²は沃素原子、臭素原子、-CH=CH-R³基または-C≡C-R³基を表す。{R³は水素原子、C1～C6のアルキル基、置換されていてもよいフェニル基、シアノ基、フェニルスルホニル基、COOR⁴基(R⁴はC1～C4のアルキル基または置換されていてもよいフェニル基を表す。)またはCH₂OCOR⁴基を表す。}を表す。】で表される新規フッ素含有化合物に関するものであり、該化合物は含フッ素アミノ酸、含フッ素複素環化合物、農業の有効成分および医薬の有効成分の合成中間体として有用であり、また該化合物自体が農業および医薬の活性成分としても有用であることを見出し本発明を完成した。

【0008】上記一般式(1)において、R¹、R³およびR⁴が置換されていてもよいフェニル基を表す場合におけるそれらの置換基の種類としては、例えば、アルキル基、アルコキシ基、アルキルチオ基、ハロゲン原子、シアノ基、ニトロ基、ハロアルキル基、ハロアルコキシ基、アミノ基、アルキルアミノ基、フェニル基、置換基を有するフェニル基、アルキルカルボニル基、フェニルカルボニル基、アルコキシカルボニル基、アルキルアミノカルボニル基、アルキルカルボニルオキシ基などが挙げられる。

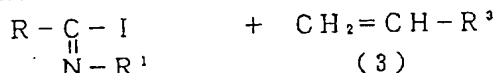
【0009】次に、本発明化合物の製造法について、反応式を挙げて説明する。

【0010】

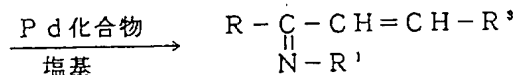
【化4】

3

(反応式A)

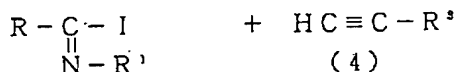


(2)

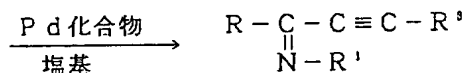


本発明化合物(1)

(反応式B)



(2)



本発明化合物(1)

【0011】〔上記式中、R、R¹ およびR² は前記と同じ意味を表す。〕(反応式A)で示される反応において、一般式(2)で表される沃化イミドイルとオレフィン化合物(3)を無機塩基(例えば、炭酸カリウムなど)と触媒量のパラジウム化合物(例えば、Pd: (dba)₂・CHCl₃ (dbaはジベンジリデンアセトン基を意味する。))などの存在下反応させることにより本発明化合物(1)が高収率で合成できる。

【0012】(反応式B)で示される反応において、一般式(2)で表される沃化イミドイルとアセチレン化合物(4)を無機塩基(例えば、炭酸カリウムなど)と触媒量のパラジウム化合物(例えば、塩化パラジウム/トリフェニルホスフィンなど)および沃化第一銅などの存在下反応させることにより本発明化合物(1)が高収率で合成できる。

【0013】触媒に使用するパラジウム化合物のモル比は任意に設定できるが、0.1~5モル%で反応を行うのが有利である。沃化イミドイル(2)と不飽和化合物(3)または(4)のモル比は任意に設定できるが、等モルから不飽和化合物を過剰(3モル倍近くが好ましい)に用いるのが有利である。

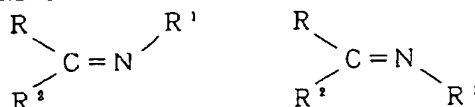
【0014】沃化イミドイル(2)に対応する臭化イミドイルを用いても、(反応式A)および(反応式B)の反応が良好に進行する。これらの反応温度としては、特*

20*に限定されるものではないが、通常-20℃から反応に使用する溶媒の沸点までの範囲で行うことができる。使用する溶媒として、反応に関与しない溶媒が好ましく、炭化水素類(例えば、ヘキサン、ペンタン、ベンゼン、トルエン等)、エーテル類(例えば、ジエチルエーテル、モノグリム、イソプロピルエーテル、テトラヒドロフラン、1,4-ジオキサン等)、ハロゲン化炭化水素類(例えば、ジクロロエタン、四塩化炭素等)、アセトニトリルなどが使用できる。

【0015】本発明化合物は下記のシン型およびアンチ型の構造異性体が存在するが、本発明は両異性体を包含するものである。

【0016】

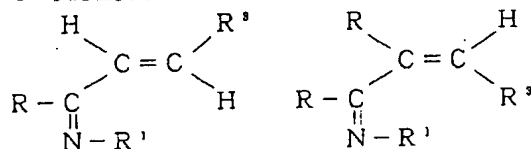
【化5】



【0017】また、本発明化合物のある種のもは下記のE体とZ体の構造異性体が存在するが、本発明は両異性体を包含するものである。

【0018】

【化6】



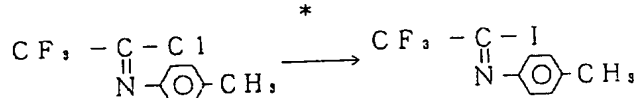
【0019】本発明化合物(1)を純化させる場合に 50 は、常法の精製方法(再結晶、カラムクロマトグラフィ

一、減圧蒸留等)によって分離精製することができる。
次に、本発明化合物の製造方法について、具体的に実施
例を挙げて説明するが、本発明はこれらのみに限定され
るものではない。

* 製造例 1 (本発明化合物No. 13 の合成)

[0020]

[化7]



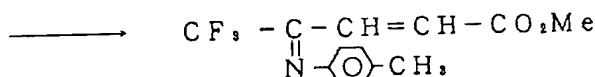
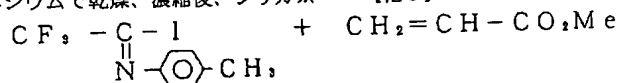
[0021] 上記の塩化イミドイル(1.69g, 7.6mmol)の
アセトン(35ml)溶液に沃化ナトリウム(5.7g, 38.1mmol)
を加え、室温で5時間撹拌した。反応混合物を、酢酸エ
チルで抽出、チオ硫酸ナトリウム水溶液で水洗した後、
有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮後、シリカ※

※ゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、沃化イミドイ
ル(本発明化合物No. 13) (2.178g, 収率91%)を得た。

10 製造例 2 (本発明化合物No. 1の合成)

[0022]

[化8]



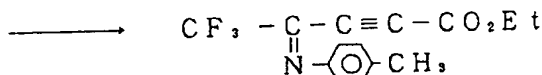
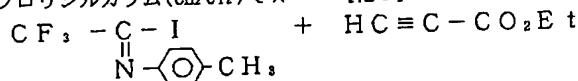
[0023] N₂-雰囲気下、Pd₂(dba)₃・CHCl₃ (0.017
g, 0.016mmol)とK₂CO₃ (0.088g, 0.64mmol)のトルエン
(0.2ml)溶液に、アクリル酸メチル(0.086ml, 0.96mmo
l)と沃化イミドイル(本発明化合物No. 13) (0.1g, 0.32
mmol)のトルエン(0.5ml)溶液を加え、60℃で31時
間撹拌した。反応混合物をフロリジルカラム(CH₂Cl₂)で★

★ろ過し、濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー
で精製し、本発明化合物No. 1 (0.081g, 収率94%)を得
た。

製造例 3 (本発明化合物No. 10の合成)

[0024]

[化9]

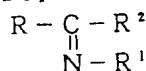


[0025] N₂-雰囲気下、PdCl₂ (0.003g, 0.016mmo
l), PPh₃ (0.008g, 0.032mmol), CuI (0.001g, 0.006mmol)
とK₂CO₃ (0.088g, 0.64mmol)のアセトニトリル(0.5ml)
溶液に、ビメリン酸エチル(0.036ml, 0.35mmol)と沃化イ
ミドイル(本発明化合物No. 13) (0.1g, 0.32mmol)のトル
エン溶液を加え、室温で2時間撹拌した。反応混合物を
フロリジルカラム(CH₂Cl₂)でろ過し、濃縮後、シリカゲ
ルカラムクロマトグラフィーで精製し、本発明化合物N
o. 10 (0.060g, 収率66%)を得た。

本発明化合物を第1表に示す。第 1 表

[0027]

[化10]



[0028] で表される化合物において

[0029]

[表1]

[0026] 製造例 1 ないし製造例 3 に準じて合成した 40

化合物No.	R	R ¹	R ²	物性値
1	CF ₃	4-MeC ₆ H ₄	CH=CHCO ₂ Me	¹ H-NMR (δ, CDCl ₃) 7.21(d, J=3.2Hz, 2H), 7.15 (dq, J ₁ =6.7Hz, J ₂ =0.5Hz, 1H), 6.79(d, J=3.3Hz, 2H), 6.58 (dq, J ₁ =6.7Hz, J ₂ =0.7Hz, 1H), 3.78(s, 3H), 2.37(s, 3H). ¹⁹ F-NMR (δ, CDCl ₃ , C ₆ F ₆)

7				91.76(s).
2	CF ₃	4-MeC ₆ H ₄	CH=CHPh	¹ H-NMR(δ, CDCl ₃) 7.35(br. s, 5H), 7.35(dq, J ₁ = 17.0Hz, J ₂ =1.8Hz, 1H), 7.20 (dd, J ₁ =8.6Hz, J ₂ =0.7Hz, 2H), 6.83(d, J=8.3Hz, 2H), 6.67(dq, J ₁ =17.0Hz, J ₂ =1.5Hz, 1H), 2.38(s, 3H). ¹⁹ F-NMR(δ, CDCl ₃ , C ₆ F ₆) 94.14(s).
3	CF ₃	4-MeC ₆ H ₄	CH=CHCN	E体; ¹ H-NMR(δ, CDCl ₃) 7.24(d, J=7.8Hz, 2H), 6.91(dq, J ₁ =17.3Hz, J ₂ =1.2Hz, 1H), 6.78(d, J=8.3Hz, 2H), 6.12 (dq, J ₁ =17.3Hz, J ₂ =1.2Hz, 1H), 2.39(s, 3H). ¹⁹ F-NMR(δ, CDCl ₃ , C ₆ F ₆) 93.54(s). Z体; ¹ H-NMR(δ, CDCl ₃) 7.19(d, J=8.0Hz, 2H), 6.85(d, J=8.3Hz, 2H), 6.73(d, J=12.6 Hz, 1H), 5.74(d, J=12.6Hz, 1H), 2.36(s, 3H). ¹⁹ F-NMR(δ, CDCl ₃ , C ₆ F ₆) 92.18(s).
4	CF ₃	4-MeC ₆ H ₄	CH=CHSO ₂ Ph	¹ H-NMR(δ, CDCl ₃) 7.91 ~ 6.75(m, 11H), 2.40(s, 3H). ¹⁹ F-NMR(δ, CDCl ₃ , C ₆ F ₆) 92.85(s).
5	CF ₃	4-MeC ₆ H ₄	CH=CH-Hex	油状物
6	CF ₃	2-BrC ₆ H ₄	CH=CHCO ₂ Me	¹ H-NMR(δ, CDCl ₃) 7.65(dd, J ₁ =8.0Hz, J ₂ =1.2Hz, 1H), 7.34(td, J ₁ =7.6Hz, J ₂ = 1.2Hz, 1H), 7.11(td, J ₁ =7.5 Hz, J ₂ =1.6Hz, 1H), 6.94(dq, J ₁ =16.7Hz, J ₂ =1.2Hz, 1H), 6.75(dd, J ₁ =7.8Hz, J ₂ =1.5Hz, 1H), 6.59(dq, J ₁ =16.7Hz, J ₂ = 1.6Hz, 1H), 3.77(s, 3H). ¹⁹ F-NMR(δ, CDCl ₃ , C ₆ F ₆) 93.10(s).
7	CF ₃	4-MeOC ₆ H ₄	CH=CHCO ₂ Me	¹ H-NMR(δ, CDCl ₃) 7.22(dq, J ₁ =17.1Hz, J ₂ =1.6Hz, 1H), 6.98~6.88(m, 4H), 6.58 (dq, J ₁ =17.0Hz, J ₂ =1.7Hz, 1H), 3.84(s, 3H), 3.80(s, 3H).
8	CF ₃	4-MeC ₆ H ₄	C≡CCH ₂ OCOPh	¹ H-NMR(δ, CDCl ₃)

9

10

				8.04(dd, $J_1=8.3\text{Hz}$, $J_2=1.5\text{Hz}$, 2H), 7.61(t, $J=7.4\text{Hz}$, 1H), 7.48(t, $J=7.4\text{Hz}$, 2H), 7.22(d, $J=8.5\text{Hz}$, 2H), 7.09(d, $J=8.1\text{Hz}$, 2H), 5.05(s, 2H), 2.27(s, 3H). $^{19}\text{F-NMR}$ (δ , CDCl_3 , C_6F_6) 90.49(s).
9	CF_3	4-MeC ₆ H ₄	$\text{C}\equiv\text{CBu}$	$^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl_3) 7.20(br. s, 4H), 2.38(s, 3H), 2.38(t, $J=6.8\text{Hz}$, 2H), 1.62 ~ 1.26(m, 4H), 0.89(t, $J=7.1\text{Hz}$, 3H). $^{19}\text{F-NMR}$ (δ , CDCl_3 , C_6F_6) 90.06(s).
10	CF_3	4-MeC ₆ H ₄	$\text{C}\equiv\text{CCO}_2\text{Et}$	$^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl_3) 7.33 ~ 7.22(m, 4H), 4.29(q, $J=7.1\text{Hz}$, 2H), 2.40(s, 3H), 1.33(t, $J=7.1\text{Hz}$, 3H). $^{19}\text{F-NMR}$ (δ , CDCl_3 , C_6F_6) 91.08(s).
11	CF_3	4-MeC ₆ H ₄	$\text{C}\equiv\text{CPh}$	$^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl_3) 7.48 ~ 7.24(m, 9H), 2.42(s, 3H). $^{19}\text{F-NMR}$ (δ , CDCl_3 , C_6F_6) 90.64(s).
12	CF_3	2-BrC ₆ H ₄	$\text{C}\equiv\text{CCO}_2\text{Et}$	$^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl_3) 7.68(dd, $J_1=8.0\text{Hz}$, $J_2=1.3\text{Hz}$, 1H), 7.38(td, $J_1=7.7\text{Hz}$, $J_2=1.4\text{Hz}$, 1H), 7.18(td, $J_1=7.9\text{Hz}$, $J_2=1.6\text{Hz}$, 1H), 7.10(dd, $J_1=7.8\text{Hz}$, $J_2=1.6\text{Hz}$, 1H), 4.26(q, $J=7.2\text{Hz}$, 2H), 1.31(t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H). $^{19}\text{F-NMR}$ (δ , CDCl_3 , C_6F_6) 90.80(s).
13	CF_3	4-MeC ₆ H ₄	I	$^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl_3) 7.26(d, $J=9.0\text{Hz}$, 2H), 6.85(d, $J=9.0\text{Hz}$, 2H), 2.38(s, 3H). $^{19}\text{F-NMR}$ (δ , CDCl_3 , C_6F_6) 91.76(s).
14	CF_3	2-BrC ₆ H ₄	I	$^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl_3) 7.66(dd, $J_1=8.0\text{Hz}$, $J_2=1.3\text{Hz}$, 1H), 7.40(td, $J_1=7.7\text{Hz}$, $J_2=1.3\text{Hz}$, 1H), 7.19(td, $J_1=7.8\text{Hz}$, $J_2=1.6\text{Hz}$, 1H), 6.78(dd, $J_1=7.9\text{Hz}$, $J_2=1.6\text{Hz}$, 1H), 1.58(s, 3H). $^{19}\text{F-NMR}$ (δ , CDCl_3 , C_6F_6) 91.60(s).
15	CF_3	4-MeOC ₆ H ₄	I	$^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl_3)

7.07 ~ 6.95(m, 4H),

3.85(s, 3H).

 ^{19}F -NMR(δ , CDCl_3 , C_6F_6)

91.99(s).

16 CF_3 4-MeC₆H₄ Br

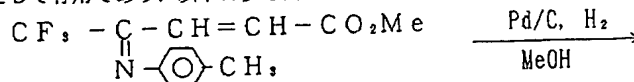
【0030】〔表中、Meはメチル基を、Etはエチル基を、Buはブチル基を、Hex はヘキシル基を、Phはフェニル基を表す。〕本発明化合物は、生理活性を有する複素環化合物の合成中間体として有用であり、以下に参考例*10

*として示す。

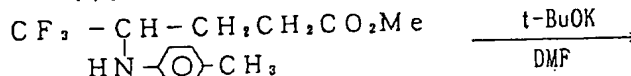
参考例1

【0031】

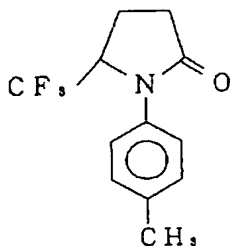
【化11】



(本発明化合物No.1)



(参考化合物No.1)



(参考化合物No.2)

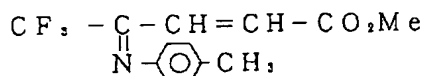
【0032】(1) 本発明化合物No. 1 (0.025 g, 0.092mmol) のメタノール(0.5ml) 溶液に、5%Pd/C(0.020g, 0.009mmol) を加え水素(3気圧) 雰囲気下、室温で24時間攪拌した。反応混合物を短いシリカゲルカラムでろ過し、参考化合物No.1(0.026g, 収率; 定量的) を得た。(2) 参考化合物No.1(0.025g, 0.096mmol) のジメチルホルムアミド(1ml) 溶液に0℃にてt-BuOK(0.011g, 0.098mmol) を加え、徐々に室温に戻しながら10分間攪拌した。反応混合物をエーテルで抽出(5回)、10%塩酸、塩化ナトリウム水溶液で水洗した。有機層を、無水硫酸マグネシウムで乾燥、濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、参考化合物No.2(0.020g, 収率; 91%)を得た。

-NMR データー ^1H -NMR(δ , CDCl_3) 7.20(br.s, 4H), 4.48~4.65(m, 1H), 2.23~2.88(m, 4H), 2.35(s, 3H); ^{19}F -NMR(δ , CDCl_3 , C_6F_6) 86.58(d, J=6.9Hz).

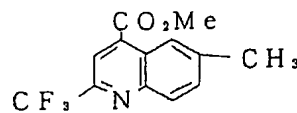
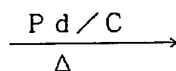
参考例2

【0033】

【化12】



(本発明化合物No.1)



(参考化合物No.3)

【0034】本発明化合物No.1(0.030g, 0.111mmol)のニトロベンゼン溶液に5%Pd/C(0.024g, 0.011mmol)を加え、190 ~ 200℃で、5時間攪拌した。反応混合物を短いシリカゲルカラムでろ過する。ろ液を濃縮後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、参考化合物No.3(0.030g, 収率; 定量的)を得た。

-NMR データー ^1H -NMR(δ , CDCl_3) 8.62(s, 1H), 8.21(s, 1H), 8.18(d, J=10.2Hz, 1H), 7.72(dd, J₁=8.7Hz, J₂=1.9Hz, 1H), 4.08(s, 3H), 2.63(s, 3H); ^{19}F -NMR(δ , CDCl_3 , C_6F_6) 94.28(s)

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁵

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

A 0 1 N 41/10

A 8930-4H

C 0 7 C 251/16

8318-4H

255/61

7330-4H

257/02

7330-4H

317/28

8217-4H

C 0 7 D 207/26

7019-4C